



УКРАЇНА

(19) UA (11) 32811 (13) A

(51) B A61C8/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) КОМПОЗИТ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТІВ У СУГЛОБОВОМУ ХРЯЩІ

(21) 98042197

(22) 29.04.1998

(24) 15.02.2001

(46) 15.02.2001, Бюл. №1, 2001р.

(72) Корж Микола Олексійович, Малишкіна  
Світлана Володимирівна, Дедух Нінель Василівна,  
Ашукіна Наталія Олександрівна(73) Харківський науково-дослідний інститут  
ортопедії та травматології ім. проф. М. І. Ситенка

(57) Композит для пластики дефектів у суглобовому хрящі, який має у своєму складі гідроксиапатит і глюкозамін, який **відрізняється** тим, що у його склад додатково введено медичний клей КМ-3, а гідроксиапатит використаний у вигляді мілких гранул розміром 20-50 мкм, у вагових співвідношеннях: гідроксиапатит - 6 частин глюкозамін - 2 частини медичинський клей - 2 частини (1,8 - частини клейова субстанція та 0,2 частини - прискорювач).

Винахід відноситься до області клінічної та експериментальної ортопедії та травматології. Він може бути використаний для пластики дефектів суглобового хряща різного генезу (післятравматичних, дистрофічних (остеоартротичних) і кістозних порожнин, які розташовані під суглобовим хрящем.

Композит повинен мати консистенцію щільної пружної резини, стимулювати репаративний процес та мати хондропротекторні властивості.

Використання такого композита дозволяє щільно заповнювати дефекти різної форми, як у суглобовому хрящі, так і у підхрящовій зоні, а властивості композита стимулювати репаративний процес та його хондропротекторні якості дадуть можливість підвищити ефективність лікування та знизити терміни перебування хворих у стаціонарі.

Відомі керамічні хрящові та кісткові вставки у вигляді гранул кераміки розміром 50-200 мкм, які щільно упаковують у повношарових дефектах хряща [1]. При цьому кісткова тканина, яка прилягає до хряща (при порушенні кістково-замікаючої пластинки) проростає між гранулами кераміки, формуючи кістково-керамічний блок. На поверхні кераміки, яка відкрита у порожнину суглоба, відмічено розростання волокнистої сполучної тканини.

У зв'язку з тим, що для таких вставок використовуються гранули кераміки без зв'язуючої субстанції, тобто запропонований матеріал сипучий, він не може бути застосований для пластики поверхневих дефектів суглобового хряща. Застосування такого матеріалу потребує додаткових деталей для його закріплення. Ще одним недоліком вказаного матеріалу являється формування на поверхні кераміки волокнистої щіль-

ної сполучної тканини, яка з часом може деструктивно змінюватися, що призводить до руйнування самого імплантату та суглобової поверхні.

Відома клейова субстанція на основі гранул гідроксиапатиту (діаметр 100-300 мкм) (55%), 6% розчину альгінату натрію, яка використовується для заповнення кісткових дефектів та у безцементному протезуванні. Гідроксиапатитна клейова субстанція не токсична, має значну спорідненість до кісткової тканини і проявляє остеоіндуктивні властивості [2].

Недоліками, які звужують рамки використання даної субстанції у пластиці хрящових дефектів, являється її твердість після висихання та відсутність у складі вказаної субстанції речовин, які мають хондропротекторні властивості та стимулюють репаративний процес у хрящі.

Відомий композит для заповнення дефектів та порожнин у кістках, який має у своєму складі гідроксиапатит, суміш пол і акрилової кислоти з прискорювачем і глюкозамін у пропорції: 3 частини : 0,25 частини : 0,75 частини відповідно [33].

Висока спорідненість до кісткової тканини, використання гідроксиапатиту з гранулами до 1 мм, а також наявність біологічно активної речовини (глюкозаміну) стимулюють регенерацію кісткової тканини, яка проростає поміж гранулами кераміки. Проте, вищезгаданий композит після полімеризації має велику твердість, що не дозволяє використовувати його для заповнення суглобових дефектів, що є значним недоліком. Негативною стороною являється і те, що до складу композита входить поліакрилова кислота. Останнім часом встановлено, що полі акрилова кислота викликає у біологічних тканинах розвиток значних запальних реакцій.

Останній композит вибраний нами як прототип.

Для пластики дефектів у хрящі потрібні еластичні матеріали подібні, по пружним характеристикам, до суглобового хряща; матеріали, які не тільки зберігають структуру хряща (хондропротектори), але й стимулюють репаративний процес. Ні один із вище перелічених матеріалів не має у сумісності таких властивостей.

В основу винаходу поставлено задачу розробки композита для пластики дефектів у суглобовому хрящі без допоміжних деталей для кріплення, який повинен бути еластичним, стимулювати репаративний хондрогенез, а також мати хондропротекторні властивості.

Поставлена, задача реалізується шляхом створення композита до складу якого входить гідроксиапатит і глюкозамін, який згідно винаходу відрізняється тим, що у композит замість поліакрилової кислоти введено медичний клей КМ-3, а гідроксиапатит використовують у вигляді гранул з розмірами - 20-50 мкм, у слідуючих вагових співвідношеннях:

гідроксиапатит - 6 частин,  
глюкозамін - 2 частини,  
медичинський клей - 2 частини (1,8 клейова субстанція, 0,2 частини - прискорювач).

Розроблений композит дозволяє заповнювати поверхневі та повношарові дефекти суглобового хряща різної форми, за рахунок того, що у процесі приготування та полімеризації композит від пастоподібної консистенції (на протязі 7-10 хвилин при кімнатній температурі) переходить до консистенції щільної пружної резини. Запропонований композит стимулює репаративний хондрогенез і має хондропротекторні властивості, завдяки наявності у його складі біоактивного препарату - глюкозаміну.

Технологія виготовлення композита. Для приготування композита використовують матеріали, які пройшли стерилізацію.

До клейової субстанції медичного клею КМ-3 (1,8 частини) при ретельному перемішуванні додають гранули гідроксиапатиту (6 частин) і 2 частини глюкозаміну до досягнення пастоподібної маси. Потім до підготовленої пастоподібної маси додають, другу частину клейової субстанції - прискорювач (0,2 частини). При цьому суміш піниться, що свідчить про початок процесу полімеризації. У процесі полімеризації, який триває 7-10 хвилин при кімнатній температурі, композит твердіє і від пастоподібного перетворюється у пружний, що свідчить про готовність композита до використання.

Реакція хрящової та кісткової тканин на розроблений композитний матеріал, його перебування були вивчені у експериментальних дослідженнях на 51 щурі лінії Вістар та 7 кроликах породи Шиншила. Під загальним тиопенталовим наркозом в умовах асептики стома-

тологічним бором (діаметр 2 мм чи 4 мм) були виконані поверхневі та повношарові дефекти у міжвиростковій зоні дистального відділу стегнової кістки, які були заповнені розробленим композитом.

Тварини були виведені з експерименту через 1 та 6 місяців шляхом передозування ефіру (щурі) або введенням повітря в ушну вену (кролики).

Перебудову хрящової тканини у зоні дефекту досліджували гістологічними методами, для чого фрагменти дистальних відділів стегнової кістки були оброблені за стандартною гістологічною методикою. Одержані зрізи тканин фарбували гематоксиліном та еозином, та по ван Гізону.

Результати експерименту показали, що розроблений композитний матеріал характеризується високим ступенем біодеградації та активно заміщується новоутвореною хрящовою тканиною. Так, через 1 місяць у зоні дефекту відмічені численні клітини фібробластичного ряду, які були розташовані навколо невеликих фрагментів гідроксиапатитної кераміки, щільно прилягаючи до неї. Через 6 місяців у зоні дефекту відмічено значне зменшення території, яку займав керамічний композит (практично - в три рази). Фрагменти нерозсмоктаної кераміки (залишки композита) були оточені новоутвореною гіаліновою хрящовою тканиною. У поверхневій зоні дефекту щільність клітин була більшою, вони були орієнтовані вздовж суглобової поверхні. Проте характерної для суглобового хряща позиційної специфіки клітин не було. У кістковій тканині, яка розташовувалася у підхрящовій зоні, були виявлені мало визначені реактивні зміни, пов'язані з появою на окремих трабекулах базофільних ліній склеювання та підвищеною щільністю остеобластів на деяких трабекулах.

Проведені експериментальні дослідження дозволили зробити висновок, що запропонований композит, виготовлений на основі гідроксиапатита, медичного клею та глюкозаміну характеризується щільною адгезією з оточуючими тканинами, високим ступенем біодеградації при активному заміщенні гіаліновою хрящовою і кістковою тканинами.

Композит може бути застосований для пластики поверхневих та повношарових дефектів у суглобовому хрящі, а також кісткових порожнин, які розташовуються під суглобовим покриттям.

Джерела інформації:

1. Патент Германии 29-1006 A 61 F2/28,2/30, - 1992.

2. M. Maruyama Hydroxyapatite clay used to fill the gap between implantat and bone. J.Bone Joint Surg. - 1995.-Vol. 77B.-N2.-P. 213-219.

3. Заявка на видачу патенту України N 95020792, -1995.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Бульв. Лесі Українки, 26, Київ, 01133, Україна  
(044) 254-42-30, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид.арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ  
Вул. Горького, 180, Київ, 03680 МСП, Україна  
(044) 268-25-22

---